

# Electro-neurologie een synthese

Dr. M. de Vlieger

# Electro-neurologie, een synthese

*Openbare les  
uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt  
van gewoon lector in de electro-neurologie  
aan de Medische Faculteit te Rotterdam  
op 21 april 1971*

Dr. M. de Vlieger

Uitgave: Medische Faculteit Rotterdam



## Hooggewaardeerde Toehoorders,

Het is zeker niet eenvoudig de taak en de ontwikkeling van een afdeling voor electro-neurologie te omschrijven. Deze taak beperkte zich aanvankelijk tot de electro-encephalografie, maar heeft zich in de loop der jaren sterk uitgebreid.

Men kan er bijvoorbeeld ook electro-myografie, electro-nystagmografie, het registreren van liquordrukken en het registreren van tremoren toerekenen benevens rheo-encephalografie, hoewel deze laatste methode hier in Nederland weinig wordt toegepast. Bovendien heeft in de laatste 10 jaar ook het toestel voor echo-encephalografie een plaatsje op de afdeling voor electro-neurologie gevonden. Met de echo-encephalografie wordt in eerste instantie anatomische veranderingen van het cerebrum aangetoond, maar het is tevens mogelijk met deze methodiek een plethysmografisch onderzoek van de hersenstructuren te verrichten.

De afdeling houdt zich in feite bezig met het onderzoeken van het zenuwstelsel met behulp van electronische apparatuur, vaak in de vorm van polygrafie. Het is zeker niet mijn bedoeling alle bovengenoemde methoden van onderzoek uitvoerig te behandelen. In een korte uiteenzetting over de toepassing van enkele der methoden hoop ik U onder meer te overtuigen van de betrekkelijkheid van dogmatische meningen ontstaan door wetenschappelijk onderzoek. Meestal zijn deze dogmata afhankelijk van de technische mogelijkheden in de periode, waarin ze zijn ontstaan.

Zoals vermeld, wordt bij het electro-diagnostisch onderzoek gebruik gemaakt van electronica. Ook nu geldt, dat de diagnostische mogelijkheden sterk afhankelijk zijn van de mogelijkheden, die technische ontwikkelingen bieden.

Wij leven in een periode, waarin, zoals ik bij sommige studenten ondervond, een zeker dégout bestaat tegen de physica en de toepassing van nieuwe technische ontwikkelingen. Typerend is ook, dat op de middelbare scholen het aantal leerlingen, dat de alfa wetenschappen boven de bèta wetenschappen verkiest, schijnt toe te nemen.

Vaak wordt miskend, dat de techniek naar wezen een wetenschap is, zoals José Ortega Y Gasset<sup>37</sup> in zijn 'De Opstand der Horden' schrijft. 'De techniek is naar wezen een wetenschap en de wetenschap kan niet bestaan als zij niet wezenlijk en om haar zelfswil belang inboezemt. Zij zal als zodanig geen belang in kunnen boezemen als de mensen niet in vervoering blijven voor de algemene beginselen der cultuur. Als deze geestdrift verflauwt - zoals schijnt te gebeuren - kan de techniek slechts een korte spanne tijds blijven voortbestaan, zo lang als de culturele impuls die haar schiep nog blijft nawerken. 'Men leeft met de techniek', aldus Ortega Y Gasset. Opmerkelijk is overigens, dat hij deze woorden reeds in 1930 schreef. Ik heb dit citaat gekozen om aan te tonen dat, of men de ontwikkeling van de techniek nu verfoeit of verheerlijkt, men zich vaak niet realiseert dat ze iets met cultuur te maken heeft. Wel moet men zich steeds afvragen, wat is de zin van de techniek, die men aan het ontwikkelen is. Hier kom ik echter, wat het gebruik van de electronica-technieken bij de diagnostiek van het zenuwstelsel betreft, nog op terug.

De basis van het electrisch onderzoek van het zenuwstelsel is gelegd door Galvani<sup>20</sup> in 1791 en Volta<sup>47</sup> in 1799. Tevens zou men kunnen zeggen, dat hiermede in verschillende perioden van het electro-diagnostisch onderzoek vele conflicten en ook wel miskenningen in de neurologische wereld gekomen zijn. Tussen de scholen van Galvani en Volta was al een diepgaand meningsverschil. Galvani toonde een verband aan tussen electriciteit en spiercontracties. Hij meende, dat het lichaam electriciteit voortbracht en noemde deze 'dierlijke electriciteit'. Galvani was van oordeel, dat de zenuwen goede geleiders zijn en de spieren receptoren van de electrische stroom. Volta meende, dat de spier een fijn meetinstrument is voor het aantonen van zeer kleine hoeveelheden electriciteit. Hij kwam tot deze conclusie, omdat hij een spiercontractie waarnam bij het begin van de doorstroming met een electrische stroom van het neuromusculaire apparaat. Soms nam hij deze contractie ook waar bij de onderbreking van het circuit. Volta en zijn school kenden Galvani's proeven geen enkele waarde toe.

Geruime tijd later zijn het eerst Matteucci<sup>35</sup> in 1844 en later in 1848 Du Bois Reymond<sup>7, 8</sup> geweest, die zeiden, dat Galvani gelijk had. Zij konden electrische stromen in spierweefsel aan-

tonen, die van organische oorsprong moesten zijn. Zij noemden het evenals Galvani, 'dierlijke electriciteit'.

Du Bois Reymond onderzocht de spiercontracties door het toedienen van Galvanische prikkelstromen. Door zijn grote autoriteit heeft hij merkwaardiger wijze een remmende invloed op de ontwikkeling van het electrisch spieronderzoek gehad. Hij ontkende zeer dogmatisch, dat de tijdsduur van de electrische prikkel invloed had op het contraheren van de spier. Fick<sup>19</sup> toonde in 1863 aan, dat wil een stroom een prikkeleffect hebben, ze toch een bepaalde tijd door de zenuw en de spier moet gaan. Zijn werk werd echter door Du Bois Reymond volkomen genegeerd. Fick kreeg steun van Neumann<sup>36</sup>, die er eveneens op wees, dat de stroomduur een rol speelt bij het tot contractie brengen van verlamde spieren.

Hoorweg<sup>25</sup>, Weiss<sup>49</sup> en Lapique<sup>33</sup> hebben 30 tot 40 jaar later Du Bois Reymond weer scherp aangevallen, omdat hij deze tijdsfactor volkomen negeerde. Lapique sprak zelfs over 30 jaar dogmatisme.

Men heeft bij het onderzoek van het neuro-musculaire apparaat in feite met twee zaken te maken. Men kan met electrische stromen, waarvan de stroombron zich buiten het lichaam bevindt, het neuro-musculaire apparaat prikkelen en het effect van de prikkeling bestuderen. Anderzijds kan men electrische verschijnselen in spier- en zenuwstelsel waarnemen, die van de spieren of van het zenuwstelsel afkomstig moeten zijn. Met deze twee principes, is de basis der electro-diagnostiek van het zenuwstelsel weergegeven.

Du Bois Reymond is de eerste geweest, die actiepotentialen van de armspieren van een man registreerde. Als degenen, die het electromyogram zijn huidige ontwikkeling gegeven hebben, worden meestal Adrian en Bronk<sup>1, 2</sup> en Denny-Brown c.s.<sup>18</sup> beschouwd. De combinatie van prikkelen met kunstmatige stromen en het registreren van het antwoord der spieren heeft zijn toepassing gevonden bij het meten van geleidingstijden. Het eerst door Harvey en Maslad<sup>23</sup> in 1941 en later door Hodes c.s.<sup>24</sup> in 1948. Hierbij worden bovengenoemde methoden van onderzoek in combinatie toegepast. Door het toepassen van verschillende stroompulsen als insluipstromen met behulp van condensator ontladingen en bijvoorbeeld trapstromen ge-

combineerd met het electromyografisch registreren van de potentiaal veranderingen in de spier, welke door deze elektrische prikkelstromen ontstaan, moeten de diagnostische mogelijkheden uitgebreid kunnen worden. Hierbij doel ik bijvoorbeeld op het nauwkeurig bestuderen van de accommodatie van het neuro-musculaire apparaat. <sup>44</sup>

Met behulp van het electro-myogram en het meten van zenuwgeleidingstijden is het mogelijk een differentiatie te maken tussen aandoeningen van de spieren, het eindplaatje, de perifere zenuwen en het ruggemerg. Wat betreft de electro-myografie spelen hierbij de vorm, de wijze van voorkomen en de localisatie der geregistreerde actiepotentialen een belangrijke rol. Met de geleidingstijden heeft men een meer exacte maat, om de toestand van perifere zenuwen vast te stellen.

De waarnemingen en het werk van Galvani zijn voor de mens van onschatbare waarde geweest. De mogelijkheden en toepassingen der zogenaamde 'dynamische' electriciteit zijn heden ten dage nog niet te overzien. De directe uitwerking van Galvani's gedachte, dat er een verband bestaat tussen electriciteit en spiercontracties, is het onderzoek van het neuro-musculaire apparaat met elektrische prikkels en het electro-myogram geweest. Deze ontwikkeling is echter bescheiden, vergeleken met andere technische ontwikkelingen als gevolg van Galvani's werk.

Het was in 1875 Richard Caton <sup>16</sup>, die voor het eerst met een galvanometer elektrische stromen in de hersenen van konijnen en apen waarnam. Berger <sup>6</sup> was 50 jaar later in staat bij de mens potentiaalschommelingen afkomstig van verschillende delen der hersenen te registreren op de intacte hoofdhuid en schedel.

In 1924 kreeg hij voor het eerst een aanwijzing, dat hij met een galvanometer van de hersenen afkomstige elektrische activiteiten kon registreren. Hij onderzocht deze op de huid boven een schedeldefect bij een 17-jarige patiënt. Deze patiënt kreeg een trepanatie, omdat men meende dat hij aan een hersentumor leed. Het leven en werk van Berger is uitvoerig beschreven door Kolle <sup>31</sup> in 1956 en Gloor <sup>22</sup> in 1969. In 1929 publiceerde Berger zijn eerste studie over het E.E.G. In het voorwoord van Pierre Gloor's boek beschrijft Jasper <sup>28</sup> hoe vele vooraanstaande onderzoekers op neurologisch gebied zeer kritisch tegenover de vondsten van deze onbekende psychiater stonden, tot zij

hoorden dat Adrian Berger's werk serieus begon te nemen. In 1934 konden Adrian en Matthews<sup>3</sup> de bevindingen van Berger bevestigen. Daarna hebben velen waaronder Jasper zelf deze bevindingen eveneens waargenomen.

Zoals bekend, is de electro-encephalografie voor de neurologie, maar ook voor andere specialismen tot een zeer waardevolle onderzoeksmethode geworden bij de diagnostiek van hersenaandoeningen, als epilepsie, cerebraal vaatlijden, contusies, tumoren, encephalitis, intoxicaties, maar ook bijvoorbeeld bij het vaststellen van een encephalopathie als gevolg van leveraandoeningen.

Het vlakke electro-encephalogram staat heden ten dage als één der criteria voor het vaststellen van de hersendood in het centrum der belangstelling. In verband met orgaantransplantatie is het tijdstip van het overlijden der patiënt van bijzonder groot belang.

Heeft iemand met een iso-electrisch E.E.G., dat op een elektrische stilte in de hersenen duidt, kans op overleving? In dit verband is een studie van Silverman en medewerkers<sup>41</sup> belangrijk. Zij hebben in de Verenigde Staten onder 279 electro-encephalografisten een enquête gehouden. Deze enquête betrof de verslagen van 2650 patiënten met een zogenaamd iso-electrisch E.E.G. Men kwam tot de conclusie dat slechts bij 3 patiënten met een werkelijk iso-electrisch E.E.G. de cerebrale functies geheel herstelden. Hoelang deze patiënten een iso-electrisch E.E.G. hadden, werd niet vermeld. Wel kontroleerde men het E.E.G. binnen 24 uur. Twee van deze patiënten hadden een overdosering met barbituraten gekregen en één met meprobamaat.

Wanneer over electro-encephalografie als onderzoeksmethode van de hersenen gesproken wordt, waarbij ritmische elektrische potentiaalschommelingen van de hersenen geregistreerd worden, dan gaat steeds de belangstelling uit naar de herkomst van deze potentiaalschommelingen. Brumlik, Richeson en Arbit<sup>13</sup> vermelden 3 groepen van theorieën over de herkomst van ritmische potentiaalschommelingen in de hersenen:

- a. synchronie theorieën, waaronder axonale, dendriet en reverbererende circuit theorieën,
- b. theorieën waardoor de herkomst van elektrische cerebrale ritmen verklaard wordt door een analogie met andere be-



- staande fysische of biologische fenomenen, waaronder mechanische theorieën. Deze mechanische theorieën kunnen volgens de schrijvers onderverdeeld worden in cardiale, respiratoire en ballistocardiographische theorieën,
- c. een derde groep van theorieën mengt bepaalde neuronale en mechanische theorieën, bijvoorbeeld een combinatie van ballistocardiographische en dendriet-potential theorieën.

Curieus is een zeer recente theorie van Lippold<sup>34</sup>, welke stelt dat het occipitale alpha-ritme niet in de occipitale cortex ontstaat, maar veroorzaakt wordt door een tremor van extra oculaire spieren. Hij denkt dat bovengenoemde tremor de corneo-retinale potential moduleert en dat deze modulatie occipitaal geregistreerd wordt.

Het onderzoek van de herkomst van de cerebrale elektrische potentialschommelingen, die in het electro-encephalogram geregistreerd worden, is nog steeds actueel.

Eén der eerste hypothesen, waarover men veel gediscussieerd heeft, is de theorie, dat potentialschommelingen zoals de alpha golven die in het E.E.G. voorkomen, uit een summatie van actiepotentialen (de zogenaamde eenheidsactiviteit) van hersencellen bestaan<sup>3, 4</sup>. Bij deze summatie werd bijvoorbeeld door sommigen aan pacemakers gedacht. Deze theorie heeft veel kritiek gekregen, omdat de actiepotentialen een zeer korte duur hebben, bijvoorbeeld  $\pm 1/100$  van de golven van het alpha ritme.

Velen schenken echter aandacht aan dendriet potentialen als oorzaak van de potential golven, die door het E.E.G. geregistreerd worden<sup>39</sup>. Vooral Caspers<sup>15</sup> meent, dat de spontane cortex activiteit in het E.E.G. voor een belangrijk deel op een summatie van dendriet potentialen en axodendritische synaps-potentialen berust. Brazier<sup>11</sup> heeft verondersteld, dat er langs de dendrieten een elektronenstroom loopt, die door een wisselende polarisatie op gang gebracht wordt. Deze stroom zou E.E.G. potentialen produceren.

Een aantal onderzoekers veronderstellen, dat het alpha ritme wordt veroorzaakt door impulsen, die in gesloten 'reverberating circuits' circuleren<sup>12, 27, 29</sup>. Hieronder wordt een soort 'weergalmen in gesloten ketens' verstaan. Er zijn ook een aantal, zoals Brumlik ze noemt, mechanische theorieën, dus in de zin van cardiale, respiratoire en ballistocardiographische theorieën. Zo nam Gibbs<sup>21</sup> een verandering in het E.E.G. gedurende de

respiratoire cyclus waar. Ook andere onderzoekers<sup>5, 42</sup> vonden een correlatie tussen het E.E.G. en de ademhaling. Een eenvoudige correlatie tussen de hartslag en het E.E.G. is tot heden niet gevonden. Toch zijn er motieven om deze zaak eens te bezien<sup>17</sup>. Kennedy<sup>30</sup> suggereert, dat de hersenen zich mechanisch als een gel gedragen en dat er door de polsgolf mechanische pulsaties in deze gel optreden. Deze en andere onderzoeken om een relatie tussen de mechanische bewegingen als gevolg van pulsaties en het E.E.G. aan te tonen, berusten meestal op model proeven. Zo kon Kennedy een wat hij noemde 'electrisch alfaritme' registreren van een container gevuld met gewone gelatine welke een electrische lading kreeg door er een electrolytische dipool in te plaatsen. De gel kreeg bovendien mechanische pulsen synchroon met de menselijke hartslag. Tegen deze proeven werden echter bezwaren geuit door Rossner<sup>40</sup>. Deze meende, dat de hersenen niet als een eenvoudige dipool beschouwd kunnen worden.

In het kader der cardio-respiratoire theorieën moet nog de theorie van Pantek<sup>38</sup> vermeld worden. Hij kwam door middel van modelproeven met een theorie, dat de cerebrale potentiaalgolven veroorzaakt worden door ionenbewegingen in de bloedvaten.

Het is niet de bedoeling hier alle electrische en mechanische theorieën over het ontstaan van het electro-encephalogram te vermelden. Brumlik en medewerkers menen, dat de mechanische en de gecombineerde theorieën heden ten dage onderzocht zouden kunnen worden, indien men maar gebruik kan maken van voldoende deugdelijke en gevoelige transducers. Waarschijnlijk hebben zeer uiteenlopende factoren, zowel mechanische als electrische een invloed op het E.E.G. patroon. Hierover kunnen nog enkele aanwijzingen vermeld worden.

Wanneer men de hersenen beschouwt als een substantie met eigenschappen van een gel, dan zullen pulsaties van de arteriën en van de liquor cerebrospinalis er beslist invloed op hebben. De vraag is echter pulseren alle cerebrale structuren en pulseren zij in gelijke mate. Reeds jaren lang zijn wij, samen met de afdelingen neurologie<sup>10</sup> en neurochirurgie<sup>32</sup> van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt geïnteresseerd geweest in de dynamica van hersenen en liquor cerebrospinalis. Dit probleem kan op verschillende manieren onderzocht worden. Eén der metho-

den is het registreren van pulsaties en andere bewegingen van cerebrale structuren bij de intacte schedel met behulp van ultrageluid. Een andere methode is het registreren van ventrikel-drukken.

Het registreren van pulsaties van hersenstructuren geschiedt door het registreren van pulsaties der echo's in het echo-encephalogram<sup>10, 45, 46</sup>. Het moet als een plethysmografische onderzoeksmethode van de hersenen gezien worden. Echo-encephalografie maakt gebruik van ultrageluid, dat met behulp van een piëzo-electrisch kristal in de schedel gezonden wordt. Het gereflecteerde ultrageluid, afkomstig van grensvlakken tussen media met verschillende akoestische eigenschappen, wordt weer door hetzelfde kristal opgevangen. De gereflecteerde ultrageluidspulsen, dat wil zeggen de echo's, worden op een oscilloscoop zichtbaar gemaakt. Op het scherm van de oscilloscoop worden de echo's in één-dimensionale echo-encephalografie gepresenteerd als pieken. Sommige van deze pieken pulseren in verticale of in horizontale richting, soms in beide richtingen. Wij hebben getracht deze echopulsaties te verklaren door het holler en boller worden van reflectievlakken door de polsslag. Onze theorie wordt onder andere door Campbell<sup>14</sup> gesteund. De horizontale pulsaties, of ook wel pulsaties 'in range' genoemd, zijn naar onze mening de belangrijkste. Het zijn pulsaties in de richting van de ultrageluidsbundel en kunnen in delen van millimeters worden gemeten. Dit wil zeggen, dat zij, evenals trouwens ook andere bewegingen van bepaalde hersenstructuren, in voldoende exacte mate uitgedrukt kunnen worden.

Het is mogelijk, dat men met deze methode de pulsaties van verschillende cerebrale structuren kan vergelijken. Het is in de laatste jaren duidelijk geworden, dat niet alle hersenstructuren in gelijke mate pulseren. Sommige structuren pulseren in het geheel niet, sommige in tegenfase of met een fase verschuiving. Er zijn aanwijzingen dat hersenweefsel in de buurt van arteriën het sterkst pulseert. Er is verder een duidelijke invloed van de respiratie, het slagvolume van het hart, van de liquordruk, maar ook van een locale druk, zoals door een tumor cerebri of een ander ruimte innemend proces veroorzaakt wordt. Indirect is er ook een invloed van de slaap. Tijdens de slaap neemt de druk der liquor cerebrospinalis namelijk toe. Uit onderzoekingen met echo-encephalografie waarbij de bewegingen der echo's van bepaalde cerebrale structuren geregistreerd worden, blijkt, dat de liquordrukverhoging een geringe verschuiving van ge-

noemde structuren veroorzaakt. Deze verschuiving is slechts enkele tienden van millimeters.

Al deze factoren, die pulsaties en andere langzamere bewegingen van hersenstructuren veroorzaken, hebben echter ook een duidelijke invloed op het electro-encephalogram o.a. door het optreden van langzame potentiaal variaties in het E.E.G. Zo bleek ons, dat na een onderbinding van de carotis communis er in de overeenkomstige hemisfeer geen echopulsaties aanwezig waren en er zeer veel langzame potentiaalschommelingen in het electro-encephalogram van deze hemisfeer geregistreerd konden worden. Met het herstel der pulsaties nam het aantal langzame golven in het E.E.G. af.

Met de echo-encephalografie kan dus aangetoond worden, dat sommige cerebrale structuren pulsatoire bewegingen van enkele tienden van millimeters maken. De diameter van een cel is  $\pm$  50 tot 100  $\mu$ . Dat wil zeggen, dat er grote groepen cellen over een afstand minstens gelijk aan of enkele malen meer dan deze diameter verschuiven. Het is dan ook belangwekkend naar correlaties te zoeken tussen E.E.G. curven, ventrikeldrukcurven en pulsatiecurven van cerebrale structuren. Uit zeer voorlopige onderzoeken met het bepalen van cross-correlaties hebben we aanwijzingen gekregen, dat er wel degelijk een correlatie tussen het E.E.G., de echo-pulsatiecurve en liquordrukpulsatiecurve kan bestaan. Een verder zeer uitgebreid onderzoek is echter noodzakelijk. Wat de pulsaties van hersenstructuren betreft is het op zich zelf al een boeiende zaak na te gaan, welke mechanismen deze pulsaties beïnvloeden.

Andere factoren, die het E.E.G.-patroon beïnvloeden zijn bijvoorbeeld het openen en sluiten der ogen, waardoor sommige ritmen wel, andere niet duidelijk onderdrukt worden. Reeksen lichtflitsprikkelers hebben eveneens een invloed op het E.E.G. Ze worden gevolgd door bepaalde ritmische potentiaal variaties in de parieto-occipitaalstreek. Verder moet ook in dit verband genoemd worden het optreden van de zogenaamde 'evoked potentials' en de zogenaamde 'expectancy wave' of 'contingent negative variation'. 'Evoked potentials' zijn potentiaal veranderingen in het E.E.G. die door visuele, auditieve of sensibele prikkels opgewekt kunnen worden. Ze zijn zeer laag van voltage en om ze aan te kunnen tonen heeft men een apparaat nodig, dat een groot aantal curven middelt.

De zogenaamde, door Grey Walter <sup>48</sup> ontdekte, 'contingent

negative variation' of 'expectancy wave' is een electrisch verschijnsel, dat optreedt in hersengebieden rondom de vertex. Het is een verschijnsel, dat bij een proefpersoon of een patiënt optreedt, wanneer hij een bepaalde tijd na een waarschuwings-signaal een handeling moet verrichten. In de tijd tussen het signaal en de handeling treedt een langzame toenemende potentiaal variatie op. Daarom werd dit verschijnsel door Grey Walter 'expectancy wave' genoemd. Het voltage van de potentiaalveranderingen is ook weer vrij gering en een groot aantal curven moet gemiddeld worden om het verschijnsel duidelijk aan te tonen. Interessant is nu dat de vorm van de 'expectancy wave' volgens Bostem en medewerkers<sup>9</sup> bij neurotici anders is, dan bij normale proefpersonen.

Belangrijk is ook het werk van Storm van Leeuwen<sup>42</sup> bij honden. Hij onderzocht met succes de variabiliteit van electrische activiteit in verschillende hersengebieden gedurende bepaalde gedragingen van honden zoals relaxeren, kijken, snuffelen, lopen, enz.

Bovengenoemde verschijnselen zijn van dien aard, dat mechanische invloeden hier niet te verwachten zijn, maar wel neuro-nale factoren.

De oorzaak van het E.E.G. is, zoals vermeld, waarschijnlijk een combinatie van factoren. Dit is ook de mening van Brumlik en medewerkers.

Het is te verwachten, dat ten behoeve van de diagnostiek van cerebrale circulatie stoornissen, nieuwe aanvullende onderzoekingsmethoden zullen worden toegepast.

Een interessante ontwikkeling bij de bestudering der cerebrale circulatie is het meten van de bloedstroomsnelheid in de arteria carotis. Dit geschiedt door gebruik te maken van het Doppler effect bij ultrageluid. Met de gangbare apparatuur kan men echter geen quantitative metingen doen. Door het inzenden van ultrageluid van een bepaalde frequentie in de arterie, kan men, wanneer het gereflecteerde ultrageluid weer opgevangen wordt, een curve registreren, die het pulserend karakter van de snelheid weergeeft. De curve verandert als gevolg van een vernauwing van het bloedvat. Het enige wat men doet is deze curve van de arteria carotis links en rechts met elkaar vergelijken. Wel is men met sommige apparatuur in staat, een terugstromen van het bloed aan te tonen, wanneer er een totale afsluiting is.

Nu wordt het ultrageluid door de vaste deeltjes in het bloed,

dus vooral door de erythrocyten, gereflecteerd. Omdat de bewegingssnelheid voor al deze erythrocyten niet uniform is, kan men ook verwachten, dat het teruggekaatste ultrageluid verschillende frequentieveranderingen ondergaan heeft. Wanneer er amplitudo-frequentie diagrammen gemaakt worden, dan ziet men bij vaatvernauwingen zeer hoge frequenties voorkomen. Momenteel is men echter nog niet in staat de snelheid van de bloedstroom in liters per minuut aan te geven of de hoeveelheid erythrocyten, die in een bepaalde tijd door een deel van een arterie stroomt, te bepalen. Het is gebleken dat ook onder ideale omstandigheden, wanneer men bloed door een eenvoudige starwandige buis laat stromen, deze curven niet geheel constant zijn. Eén der oorzaken is, zoals bleek, dat de erythrocyten en de leucocyten om hun as draaien. Zij blijken daardoor een niet constante reflectie coëfficiënt voor ultrageluid te hebben. Het zou ideaal zijn wanneer men met een laminaire bloedstroom door de arteriën te maken had. Aangetoond is, dat de erythrocyten in het centrum van de arterie het snelst bewegen. Er is echter enige turbulentie, hetgeen de metingen bemoeilijkt. Deze turbulentie is echter veel geringer, dan door de veranderingen van de diameter der arteriën, als gevolg van de polsslag, verwacht kan worden. Wil men de stroomsnelheid van het bloed meten, dan is het belangrijk te weten hoe groot de diameter van het vat is en ook de veranderingen van deze diameter, als gevolg van pulsaties. Wij kunnen deze veranderingen met onze techniek voor de 'echopulsaties' registreren. Mede door de verbetering van analytische registratie technieken van het gereflecteerde ultrageluid is te verwachten, dat men in de toekomst ook een nauwkeuriger indruk van de hoeveelheid bloed, die door de arteria carotis gaat, zal kunnen krijgen. Vooral de combinatie E.E.G., cerebrale echo-pulsatie en het Doppler onderzoek van de arteria carotis beiderzijds zal, naar te verwachten is, een beter inzicht in de patho-fysiologie der cerebrale circulatie stroomissen opleveren.

Het zal de toehoorders duidelijk zijn dat bij het onderzoek van het zenuwstelsel de physica en electronica een zeer belangrijke rol kunnen spelen. Tevens is er in het bovenstaande op gewezen, dat men waarschijnlijk met een combinatie van onderzoekingen het verste komt. Hierbij beperkt men zich niet alleen tot onderzoekmethoden direct betrekking hebbende op het zenuwstelsel, maar betreft men er ook het onderzoek van

andere organen bij. Gedeeltelijk wordt dit gedaan om artefacten, afkomstig van andere organen te herkennen, gedeeltelijk om de invloed van deze organen op het zenuwstelsel na te gaan. Zo zal men om een nystagmus artefact in het routine E.E.G. te kunnen herkennen, deze nystagmus tegelijkertijd met het electro-encephalogram registreren. Dit doet men door potentiaal variaties tussen elektroden rondom het oog op te nemen. De ademhaling heeft een invloed op het E.E.G., op de liquordrukcurven en op de echo-pulsaties. Het ligt voor de hand, tegelijk met het registreren van bovengenoemde curven, ook respiratie curven te registreren. Indien men met echo-encephalografie pulsaties van bepaalde hersenstructuren registreert, dan is het interessant een echo-pulsatiecurve te vergelijken met een plethysmografiecurve van een vinger of een been. Het blijkt, dat deze curven soms verschillend zijn.

Welke ontwikkelingen kan men echter nog meer in de toekomst verwachten? Eén ervan zal zijn het verder quantificeren van de verkregen gegevens. Meestal wordt van de curven de vorm beschreven, waarbij men gewoonlijk gegevens over duur en amplitudo vermeldt. Dit is echter niet voldoende, men dient in vele gevallen ook het frequentie spectrum van de golven weer te geven.

Een verdere hedendaagse ontwikkeling is het gebruik van analoge en digitale computers. Een probleem is, dat computers nog niet in staat zijn om eenmalige activiteiten op juiste wijze te verwerken en te waarderen.

Dames en Heren,

In het begin van deze les stelde ik, dat men bij het ontwikkelen van nieuwe technieken voor de medische diagnostiek, zoals ook bij het ontwikkelen van technieken op andere terreinen in de maatschappij, zich steeds af moet vragen of die technieken wel zinvol zijn. Deze vraag wordt naar mijn mening des te klemmender indien de anatomische integriteit van de patiënt wordt aangetast, zoals bij het inplanteren van diepte elektroden. Dit inplanteren van elektroden is bedoeld om elektrische activiteit uit de diepere hersenstructuren te registreren, dan wel om aan deze structuren elektrische prikkels toe te voegen, bijvoorbeeld bij geestelijk gestoorde patiënten. Het kan in een aantal gevallen

zijn nut hebben, maar men zal bij de toepassing ervan zeer selectief te werk moeten gaan. Men zal de belangen van de patiënt voorop moeten stellen en niet zijn eigen wetenschappelijke nieuwsgierigheid.

Wat is de zin van het ontwikkelen van electronische technieken ten behoeve van de diagnostiek van het zenuwstelsel? Een voor de hand liggend antwoord is 'Verbetering van de diagnostiek'. Persoonlijk ben ik echter toch niet geheel tevreden met dit antwoord.

Eén van mijn eigen idealen is steeds geweest het toepassen en ontwikkelen van diagnostische methoden, die voor de patiënt ongevaarlijk zijn. Methoden welke onderzoeken, die bepaalde complicaties met zich mee kunnen brengen, overbodig maken of inlichtingen geven, waardoor deze diagnostische methoden doelmatiger toegepast kunnen worden. Het is dan ook niet denkbaar, dat aan een afdeling voor de electro-neurologie geen physicus en electronici verbonden zijn. Nog niet zo heel lang geleden bouwden vele artsen, die zich met electro-encephalografie bezig hielden, zelf allerlei apparaatjes. Deze 'Doe het zelf' hobby is nu haast niet meer denkbaar, indien men tenminste niet in het zeer amateuristisch stadium wil blijven. De verfijning van de huidige apparatuur eist vakmanschap en moet aan technici in de electronica overgelaten worden. Hier geldt het gezegde 'Medische schoenmaker blijf bij je leest'. Het gaat voor de medicus tenslotte om de interpretatie van de resultaten. Natuurlijk is het gewenst dat de artsen, die zich met klinische neuro-fysiologie en electro-encephalografie bezig houden, bijgeschoold worden op fysisch en electronisch gebied. Men moet echter nooit het idee hebben alles te weten, zoals de collega, die een electronicus in dienst wilde nemen, maar meende hem een examentje te moeten af nemen. Hij was tenslotte een verwoed radioamateur. De electronicus verbaasde zich over de onzin, die onze collega op electronisch gebied uitkraamde. Zijn verbazing steeg echter ten top, toen hij ontdekte, dat hij alle onzin moest beamen, wilde hij de betrekking krijgen. Wil een afdeling voor electro-neurologie goed functioneren, vooral indien men wetenschappelijk werk wil doen, dan zal er in teamverband een samenwerking moeten zijn tussen medici, physici en electronici.

Menig student zal zich afvragen, wat moet ik van dit uitgespro-



ken technisch en specialistisch vak weten. Het is naar mijn mening beslist ongewenst de studenten allerlei voor hen overbodige ballast in hun opleiding mee te geven. Wel dient hij op de hoogte te zijn van de diagnostische mogelijkheden en wijzen van onderzoek. Hij kan zich bij zijn patiënten moeilijk verontschuldigen met te zeggen, dat hij een bepaald televisie programma niet heeft kunnen volgen en daardoor de patiënt nu meer deskundig is, dan hij. Het electro-diagnostisch onderzoek van het zenuwstelsel is beslist niet alleen belangrijk voor neurologie, neurochirurgie en psychiatrie, maar bijvoorbeeld ook voor de interne geneeskunde, verloskunde, chirurgie, bedrijfsgeneeskunde en farmacologie. Ik zou daarvan enkele voorbeelden willen noemen.

Bij leveraandoeningen kan een encephalopathie ontstaan. Vaak is er een relatie tussen het door de leverstoornis verhoogd ammoniak gehalte in het bloed en de E.E.G. afwijkingen. Men vond afwijkende E.E.G.'s bij stoornissen in de electrolyten, stoornissen in de waterhuishouding, in het zuur base-evenwicht, bij bepaalde eiwitstofwisselingsstoornissen, bij nieraandoeningen, hypo- en hyperthyreoïdie. Pasgeborenen waarbij complicaties tijdens de partus opgetreden zijn, worden electro-encephalografisch onderzocht. Vaatchirurgie in de bovenste lichaamshelft wordt soms onder electro-encephalografische controle verricht. Degenen die in insecticidefabrieken werken worden gecontroleerd. Gechloroerde koolwaterstoffen als DDT, dieldrin, endrin en aldrin kunnen cerebrale functiestoornissen veroorzaken. Cholinesterase-remmers als parathion geven stoornissen in het eindplaatje. Om cholinesterase-remmers in het bloed aan te tonen blijkt het E.M.G. een zeer gevoelige methode te zijn<sup>26</sup>. In de sportgeneeskunde, vooral bij boksen en in mindere mate bij voetballen, heeft de electro-diagnostiek van het zenuwstelsel naar mijn mening controle mogelijkheden te bieden, waarvan helaas te weinig gebruik wordt gemaakt.

Naar ik hoop is het tevens duidelijk geworden, dat men met de electro-diagnostiek in de neurologie de beste resultaten bereikt, indien men verschillende technische onderzoeksmethoden tot een synthese kan brengen. Hierbij staat steeds voor ogen combinaties van methoden te ontwikkelen, die voor de patiënt ongevaarlijk zijn.

Van hen die zich met wetenschappelijk werk bezig houden, kunnen zeer veel gezegden, waaronder sommige, die een be-

paalde wanhoop uitdrukken, vermeld worden. Van deze gezegden zou ik er graag één willen vermelden en wel van mijn leermeester Ter Braak n.l. 'Wetenschappelijk werk doet je wat'. Dit zou ik willen zeggen tot allen die als arts afgestudeerd zijn, wel in wetenschappelijk werk geïnteresseerd zijn en een proefschrift willen schrijven, maar er niet toe kunnen komen. Men zal steeds met een zekere voldoening aan het werken aan een proefschrift denken, ondanks de spanningen die het schrijven ervan soms oproept. Wetenschappelijk werk en dus ook een proefschrift eist vaak meer doorzettingsvermogen dan inspiratie. Er zijn zoveel problemen op ieder gebied, die om een beter inzicht vragen, dat het ook helemaal niet erg is, wanneer er meerderen aan éénzelfde onderwerp werken. Niemand onderzoekt n.l. een vraagstelling op dezelfde wijze en helaas wordt een probleem zelden of nooit geheel opgelost. Een groot voordeel is, dat men kritisch leert denken en zijn kennis relativiseren. Zoals we zagen, hebben verschillende leerstellingen van bekende onderzoekers, die door hen als de grote waarheid beschouwd werden, ook maar een betrekkelijke waarde gehad. Juist het kritisch denken en relativiseren van zogenaamde waarheden, kan bij de diagnostiek van grote betekenis zijn.

Voor het op mijn beurt kritisch leren denken en het leren inzien hoe betrekkelijk de waarde van mijn kennis is, dank ik mijn verschillende leermeesters. Het stimuleerde mij tot het vergaren van meer kennis. Met name zou ik hiervoor, U hooggeleerde Ter Braak willen danken. Met U heb ik veel wetenschappelijk werk samen mogen doen en U hebt mij ook vaak belangrijke en leerzame adviezen gegeven bij ander werk. Veel dank ben ik ook mijn naaste medewerkers en mijn vele vrienden verschuldigd, met wie ik in teamverband op wetenschappelijk gebied heb mogen werken. Hun aantal is te groot om ze allen met name te noemen. Gaarne wil ik echter één uitzondering maken, namelijk voor U hooggeleerde De Lange. U dank ik niet alleen voor de samenwerking en waardevolle kritiek, maar ook voor de mogelijkheden, die U mij gaf om mijn onderzoeksmethoden te toetsen.

Ik hoop dat ons aller werk niet zinloos is geweest.

Dank U voor Uw aandacht.

- 1 Adrian, E. D. and D. W. Bronk, The discharge of impulses in motor nerve fibres. part. I. Impulses in single fibres of the phrenic nerve. *J. Physiol.*, 1928, 66, 81.
- 2 Adrian, E. D. and D. W. Bronk, The discharge of impulses in motor nerve fibres. part. II. The frequency of discharge in reflex and voluntary contractions. *J. Physiol.*, 1929, 67, 119.
- 3 Adrian, E. D. and B. H. C. Matthews, The Berger rhythm: potential changes from occipital lobes in man. *Brain*, 1934, 57, 355.
- 4 Adrian, E. D. and K. Yamagiwa, The origin of the Berger rhythm. *Brain*, 1935, 58, 323.
- 5 Barnes, T. C., Periodic acceleration in frequency of brain waves correlated with normal respiratory movements. *Anat. Rec.*, 1946, 94, 419.
- 6 Berger, H., Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Arch. Psych. Nervenkr.*, 1929, 87, 527.
- 7 Bois Reymond Du, E., Untersuchungen über thierische Elektrizität 1848. Band I.
- 8 Bois Reymond Du, E., Untersuchungen über thierische Elektrizität 1849. Band II. Vol. I.
- 9 Bostem, F., J. C. Rousseau, M. Degossely and M. Dongier, Psychopathological correlations of the non-specific portion of visual and auditory evoked potentials and the associated contingent negative variation. *The Evoked Potentials*. ed. W. Cobb and C. Morocutti. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1967, Suppl. 26, P. 131.
- 10 Braak, J. W. G. ter and M. de Vlieger, Cerebral pulsations in echo-encephalography. *Acta Neurochirurgica*, 1965, 12, 678.
- 11 Brazier, M. A. B., The electrical activity of the nervous system. *Science*, 1964, 146, 1423.
- 12 Bremer, F., Considérations sur l'origine et la nature des ondes cérébrales. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1949, 1, 177.
- 13 Brumlik, J., W. B. Richeson and J. Arbit, The origin of certain electrical cerebral rhythms. *Brain Research*, 1966/67, 3, 227.
- 14 Campbell, J. K., Pulsatile echo-encephalography. Thesis. University of Liverpool, 1969.
- 15 Caspers, H., Über die Beziehungen zwischen Dendriten-potential und Gleichspannung an der Hirnrinde. *Pflügers Archiv*, 1959, 269, 157.
- 16 Caton, R., The electrical currents of the brain. *Brit. Med. J.*, 1875, ii, 278.
- 17 Cohn, R., Human electroencephalogram and electrocardiogram correlations by periodogram analysis. *Nature*, 1962, 193, 888.

- 18 Denny-Brown, D. and J. B. Pennybacker, Fibrillation and fasciculation in voluntary muscle. *Brain*, 1938, 61, 311.
- 19 Fick, A., Beilage zur vergleichende Physiologie der irritablen Substanzen. Braunschweig, 1863, pp. 23. 30. 32.
- 20 Galvani, A.; naar Bois Reymond, E. Du, Thierische Elektrizität. Band 1, 1848, pp. 33 en 62.
- 21 Gibbs, F. A., Regulation of frequency in the cerebral cortex. *Amer. J. Physiol.*, 1937, 119, 317.
- 22 Gloor, P., Hans Berger on the electroencephalogram of man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Elsevier Publ. Cy., Amsterdam 1969, Suppl. 28.
- 23 Harvey, A. M. and R. L. Maslad, A method for the study of neuromuscular transmission in human subjects. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 1941, 68, 81.
- 24 Hodes, R., M. G. Larrabee and W. J. German, The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons. *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1948, 60, 340.
- 25 Hoorweg, J., Energie of Hoeveelheid? *Ned. Tijdschr. v. Gen.*, 1891, 27, 757.
- 26 Jager, K. W., D. V. Roberts and A. Wilson, 'Neuromuscular functions in pesticide workers'. *Brit. J. Industr. Med.*, 1970, 27, 273.
- 27 Jasper, H. H., Electrical activity of the brain. *Am. Rev. Physiol.*, 1941, 3, 377.
- 28 Jasper, H. H., Preface in Hans Berger on the electroencephalogram of man. ed. P. Gloor, *Electro-encephalogram and Clinical Neurophysiology*, 1969. Suppl. 28 pp. V - VII.
- 29 Kaada, B. R., Electrical activity of the brain. *Ann. Rev. Physiol.*, 1953, 15, 39 - 42.
- 30 Kennedy, J. L., A possible artefact in electroencephalography. *Psychol. Review*, 1959, 66, 347.
- 31 Kolle, K., *Grosse Nervenärzte*. Thieme Verlag Stuttgart, 1956, pp. 1 - 7.
- 32 Lange, S. A. de, J. J. Denier van der Gon and M. de Vlieger, Preliminary study on the ventricular pressure in hydrocephalic patients. *Psychiat. Neurol. Neurochir.*, 1968, 71, 267.
- 33 Lapique, L., Définition expérimentale de l'excitabilité. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1909, 67, 280.
- 34 Lippold, O., Origin of the alpha rhythm. *Nature*, 1970, 226, 616.
- 35 Matteucci, C., The muscular current. *Phil. Trans of the Royal Soc. of London*, 1845, 1, 283.
- 36 Neumann, E., Über das verschieden Verhalten gelähmter Mus-

- keln gegen den constanten und inducirten Strom und die Erklärung desselben. Zeitschr. für Beobachtungen aus deutschen Kliniken und Krankenhäuser, 1864, 16, 65.
- 37 Ortéga Y Gasset, J., De opstand der horden. H. P. Leopold, 's-Gravenhage, 1966, pp. 119 - 129.
  - 38 Pantek, H. R., Brain waves and 'blood waves'. Nature, 1961, 191, 577.
  - 39 Purpura, D. P., Observations on the cortical mechanism of E.E.G. activation accompanying behavioral arousal. Science, 1956, 123, 804.
  - 40 Rossner, B. S., Alpha rhythm of the E.E.G. and mechanical properties of brain. A reply to Kennedy, Psych. Rev., 1961, 68, 354.
  - 41 Silverman, D., R. L. Masland, M. G. Saunders and R. S. Schwab, Irreversible coma associated with electrocerebral silence. Neurology, 1970, 20, 525.
  - 42 Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M. L. Kok, F. de Quartel and A. Tielen. E.E.G. and unrestrained animals under stressful conditions. Recent Advances in Clinical Neurophysiology. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1967, Suppl. 25, 212.
  - 43 Stroup, M. and Ch. W. Darrow, Relation of respiratory changes to E.E.G. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1953, 5, 479.
  - 44 Vlieger, M. de Accommodatie-onderzoek van het neuro-musculaire apparaat. Thesis, Van Gorcum en Comp. N.V. Assen, 1960.
  - 45 Vlieger, M. de, C. E. Molin and M. N. White, Pulsations in range of intracranial structures. Neurology, 1968, 18, 1101.
  - 46 Vlieger, M. de, J. G. Meijer, G. H. Krull and D. E. P. de Clerck, Influence of the venous system on movements in range of intracranial structures. Neurology, 1969, 19, 1051.
  - 47 Volta, A. naar E. Du Bois Reymond, Thierische Electricität Band I, 1848, p. 50 - 59.
  - 48 Walter, W. G., Electrical signs of associations expectancy and decision in the human brain. Recent Advances in Clinical Neurophysiology. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1967, Suppl. 251, 258.
  - 49 Weiss, G., La loi de l'excitation électrique. Compt. Rend. Soc. Biol., 1901, 53, 466.